



67094 U.S. PTO  
08/863182  
05/27/97



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

#2  
D. Cassouay  
11-6-97

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 14 MARS 1997

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef de Division

Yves CAMPENON

**INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIETE  
INDUSTRIELLE**

SIEGE

26 bis, rue de Saint Petersbourg  
75800 PARIS Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : (1) 42.94.52.52 Télécopie : (1) 42.93.59.30

# BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle-Livre VI

  
N° 55-1328

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

 Confirmation d'un dépôt par télécopie 

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES

29 MARS 1996

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

9601206

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT

67

DATE DE DÉPÔT

29 MARS 1996

### 2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

brevet d'invention  demande divisionnaire  
 certificat d'utilité  transformation d'une demande de brevet européen



demande initiale

 brevet d'invention

1

 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
 À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

**Cabinet LAVOIX**  
 2, place d'Estienne d'Orves  
 75441 PARIS Cedex 09

 n° du pouvoir permanent      références du correspondant      téléphone  
 BFF 96/150      16148745456

date

Etablissement du rapport de recherche

 différé  immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

 oui  non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Collier anti-puces et anti-tiques pour chien et chat, à base de N-phénylpyrazole

### 3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Forme juridique

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

**RHONE MERIEUX**  
 Société Anonyme

Nationalité (s)

Française

Adresse (s) complète (s)

17 Rue Bourgelat  
 69002 LYON

Pays

FRANCE

 En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre 

### 4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

 oui

non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

### 5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

 requise pour la 1ère fois

 requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

### 6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

### 7 DIMSIONS antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

### 8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

Mandataire Alain COLOMBET  
 CPI n° 95/0306

SIGNATURE DU PRÉPOSE À LA RÉCEPTION      SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI



INSTITUT  
DE LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

DIVISION ADMINISTRATIVE DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Tél. : (1) 42 94 52 52 - Télécopie : (1) 42 93 59 30

BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT  
D'UTILITÉ

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR  
(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

96 04206

TITRE DE L'INVENTION : **Collier anti-puces et anti-tiques pour chien et chat, à base de N-phénylpyrazole.**

LE (S) SOUSSIGNÉ (S)

RHÔNE MERIEUX  
17 rue Bourgelat  
69002 LYON FRANCE

DÉSIGNE (NT) EN TANT QU'INVENTEUR (S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

**JEANNIN Philippe**  
104, chemin de la Peyrette  
31170 TOURNEFEUILLE FRANCE

**NOTA :** A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

Paris, le 3 juillet 1996

CABINET LAVOIX  
M. MONCHENY n° 92.1179

*A. Moncheny*

5

10

**Collier anti-puces et anti-tiques pour chien et chat, à base de N-phénylpyrazole**

15

La présente invention est relative à un dispositif antiparasitaire externe, notamment collier, pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, actif contre les ectoparasites de ces animaux, en particulier puces et tiques.

20

Il s'agit principalement des puces du genre Ctenocephalides, notamment *C. felis* et *C. canis*, et des tiques, en particulier du genre *Rhipicephalus*, notamment *sanguineus*, ainsi que des aoutats (*Trombicula automnalis*), qui sont des acariens s'attaquant principalement aux chiens de chasse.

25

On produit depuis longtemps des colliers destinés à l'élimination des ectoparasites communs des chiens et des chats. Ces colliers sont constitués d'une matrice, habituellement d'une matrice en matière plastique, incorporant entre 5 et 40 % de substance active et apte à libérer celle-ci au cours du temps. Ces colliers ont donc théoriquement pour objet d'assurer une protection durable.

30

Cependant, malgré les revendications d'activité, les colliers ne présentent pas sur le terrain l'efficacité requise pour assurer l'élimination réelle de ces parasites. La cause peut en être la faible activité de la substance active incluse dans la matrice. Une autre cause peut être la dégradation accélérée de ces substances actives sous l'effet de facteurs climatiques, tels que lumière, chaleur, pluie. Finalement, la

maîtrise de la libération de la substance active à partir de la matrice est largement surévaluée. La libération s'avère en général difficile et variable, celle-ci pouvant dépendre fortement des conditions de fabrication qui peuvent varier d'un lot à l'autre, et des conditions d'utilisation, en particulier des variations climatiques et notamment de l'humidité et de la température, etc. En outre, seule une relativement faible quantité de la substance active incorporée est réellement libérée et il s'avère difficile de vouloir en contrôler et optimiser la libération.

Un autre inconvénient des colliers rencontrés dans la pratique résulte dans le mode d'utilisation de ce dispositif qui peut, bien entendu, être retiré, porté de façon irrégulière ou encore être arraché lorsque l'animal évolue, par exemple, dans des broussailles ; le problème est particulièrement critique pour les chiens de chasse à qui on retire le collier avant une partie de chasse alors qu'ils vont être confrontés à un environnement chargé en puces et tiques.

Les demandes de brevet WO-A-87/03781 et EP-A-0 295 117 ont proposé les insecticides de la famille des N-phénylpyrazoles. Ces substances sont actives contre les puces et tiques infestant les chiens et chats. Ces documents mentionnent de manière générale la possibilité d'utiliser de tels composés dans des dispositifs destinés à être attachés à l'extérieur du corps de l'animal. Toutefois, ces composés devraient rencontrer les mêmes problèmes de libération et donc d'activité, que les produits antérieurs.

Or, la demanderesse a constaté de manière surprenante que, en dépit du fait que ces N-phénylpyrazoles rencontrent les mêmes difficultés de libération que les produits de l'art antérieur, on pouvait toutefois obtenir des colliers parfaitement efficaces pour l'élimination des ectoparasites des chiens et chats sur une très longue période, par exemple de 6 à 18 mois, et que, en outre, l'efficacité se prolongeait bien au delà du retrait du collier, à savoir sur une durée pouvant égaler ou dépasser deux mois, si bien que l'on peut disposer alors d'un collier parfaitement efficace quelques que soient les conditions d'utilisation. Du fait que la protection se

prolonge après le retrait du collier, on comprend qu'une utilisation irrégulière, volontaire ou résultant d'une perte du collier, ne remet pas en cause la protection dont bénéficie l'animal.

5 En outre, la demanderesse a constaté que cette efficacité de longue durée était obtenue avec des concentrations en substance active dans la matrice constituant le collier bien inférieures aux produits classiques. On a également constaté que cette efficacité était obtenue en un temps très court après 10 la pose des colliers, notamment une efficacité supérieure à 95 % en 24 h contre les puces et supérieure à 90 % en 48 h contre les tiques.

15 On a constaté de manière très surprenante que les composés selon l'invention, très lipophiles et à tension de vapeur élevée (faible volatilité), avaient une très forte affinité pour le sébum qui recouvre habituellement le pelage de l'animal (peau et poils) si bien que ce composé, lors de sa libération, est pris en charge par ce sébum, à la suite de quoi il se 20 produit un phénomène de translocation assurant une distribution de substance active sur tout le corps de l'animal. En outre, et cela est un point remarquable, ces substances actives se 25 concentrent dans les glandes sébacées qui en deviennent un réservoir assurant une très longue efficacité et permettant de pallier l'absence du collier, en libérant la substance active par diffusion passive.

Grâce à ce phénomène, les variations de libération de la substance active par le collier en raison, par exemple, d'une variation des conditions climatiques, sont compensées par les possibilités de libération par les glandes sébacées.

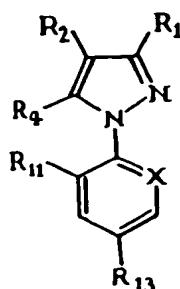
30 On a également constaté que, après un bain pouvant conduire éventuellement à l'élimination du sébum réparti sur le corps de l'animal, l'animal redevenait protégé très rapidement, en présence ou en l'absence du collier, par le fait que la sécrétion du sébum neuf s'accompagne d'une libération, par les 35 glandes sébacées, de la substance active qu'elles contiennent.

La présente invention a donc pour objet un collier ou autre dispositif externe pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, fait d'une matrice dans

laquelle est incorporé de 0,1 à 40 % en poids, par rapport au collier, d'une substance active contre ectoparasites tels que puces et tiques, formée d'au moins un composé répondant à la formule (I) suivante :

5

10



15

(I)

20

dans laquelle :

R<sub>1</sub> est CN ou méthyle ;

R<sub>2</sub> est S(O)<sub>n</sub>R<sub>3</sub> ;

25 R<sub>3</sub> est alkyle ou haloalkyle ;

R<sub>4</sub> représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>, S(O)<sub>m</sub>R<sub>7</sub>, C(O)R<sub>7</sub>, alkyle, haloalkyle ou OR<sub>8</sub> ou un radical -N=C(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>) ;

30 R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, C(O)alkyle, S(O)<sub>r</sub>CF<sub>3</sub> ; ou R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

R<sub>7</sub> représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

35 R<sub>8</sub> représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R<sub>9</sub> représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

R<sub>10</sub> représente un groupe phényl ou hétéroaryle

éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle;

R<sub>11</sub> et R<sub>12</sub> représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ;

5 R<sub>13</sub> représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy, S(O)<sub>q</sub>CF<sub>3</sub>, ou SF<sub>5</sub> ;

m, n, q, r représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

10 X représente un atome d'azote trivalent ou un radical C-R<sub>12</sub>, les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque R<sub>1</sub> est méthyle, alors R<sub>3</sub> est haloalkyle, R<sub>4</sub> est NH<sub>2</sub>, R<sub>11</sub> est Cl, R<sub>13</sub> est CF<sub>3</sub>, et X est N.

15 Une classe préférée de composés de formule (I) est constituée par les composés tels que R<sub>1</sub> est CN, R<sub>3</sub> est haloalkyle, R<sub>4</sub> est NH<sub>2</sub>, R<sub>11</sub> et R<sub>12</sub> sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et R<sub>13</sub> est haloalkyle.

Un composé de formule (I) tout particulièrement préféré dans l'invention est le

20 1-[2,6-Cl<sub>2</sub>, 4-CF<sub>3</sub>, phényl]3-CN 4-[SO-CF<sub>3</sub>]5-NH<sub>2</sub> pyrazole, dénommé ci-après composé A.

25 La préparation de composés de formule (I) peut être faite selon l'un ou l'autre des procédés décrits dans les demandes de brevet WO-A-87/3781, 93/6089, 94/21606 ou européenne EP-A-0 295 117, ou tout autre procédé relevant de la compétence de l'homme du métier spécialiste de synthèse chimique.

30 On préfère cependant des concentrations faibles de 1 à 15 % en poids et plus particulièrement, notamment pour le composé A, de 1,25 à 10 %.

De façon optimale, le composé (I) et notamment le composé A est présent dans le collier à raison de 2 à 6 % en poids, plus particulièrement de 2,5 à 5 % en poids.

35 On pourra bien sûr adjoindre au composé A tout autre insecticide que l'on jugerait utile.

Ces insecticides peuvent être présentés dans la même matrice que le composé selon l'invention. On peut aussi utiliser un collier composite fait d'au moins deux parties incluant chacune une substance active différente.

On peut utiliser dans le cadre de l'invention des matrices habituellement utilisées pour la réalisation de colliers. A titre d'exemples préférés, on peut citer les matrices à base de PVC (polychlorure de vinyle), comme décrits dans US-A-3 318 5 769, 3 852 416 et 4 150 109 et 5 437 869, et autres polymères vinyliques.

On ajoutera de préférence au PVC un ou plusieurs plastifiants, notamment choisis parmi les composés suivants :

- diiso octyl adipate
- diéthyl phtalate
- acétyl tributyl citrate
- tricresyl phosphate
- 2-éthylhexyl diphényl phosphate, le préféré.

On peut aussi lui ajouter un stabilisant usuel.

15 Par dispositif externe dans le sens de la présente invention, il faut entendre tout dispositif pouvant être attaché extérieurement à l'animal pour assurer la même fonction que le collier.

20 En agissant sur la concentration et/ou la composition de la matrice, on peut réaliser des colliers ou autres dispositifs externes selon l'invention assurant une protection efficace et de longue durée contre les puces. On peut faire des colliers ou autres dispositifs externes ayant une efficacité supérieure à 6 mois, notamment supérieure ou égale à 12 ou 18 mois, même en 25 cas de retrait plus ou moins prolongé du collier ou dispositif externe. En cas de retrait du collier ou dispositif, la durée de protection efficace peut aller de 2 à 3 mois.

30 En agissant sur la concentration et/ou la composition de la matrice, on peut réaliser des colliers ou autres dispositifs externes selon l'invention assurant une protection efficace et de longue durée contre les tiques. On peut faire des colliers ou dispositifs externes ayant une efficacité supérieure à 3 mois, notamment supérieure ou égale à 12 ou 15 mois, même en 35 cas de retrait plus ou moins prolongé du collier ou dispositif externe. En cas de retrait du collier ou dispositif externe, la durée de protection efficace peut aller de 1 à 2 mois.

Il est remarquable que cette efficacité totale et de très longue durée soit obtenue par le seul composé selon l'invention

sans adjonction d'un autre insecticide.

La présente invention a aussi pour objet une méthode d'élimination des ectoparasites, notamment des puces et des tiques, des animaux de compagnie tels que chiens et chats, dans laquelle on attache à l'animal au moins un collier ou autre dispositif externe conforme à l'invention et l'on assure à l'animal une protection efficace de longue durée contre ces parasites, même en cas de retrait du collier ou autre dispositif externe. Les indications de durée ont été données plus haut. De préférence, on recommande que, conformément à la méthode selon l'invention, le collier ou dispositif externe, après sa première pose, reste sur l'animal au moins 24 heures afin que suffisamment de substance active soit passée sur l'animal et que les glandes sébacées aient pu stocker cette substance active.

10 L'invention a encore pour objet l'utilisation des composés de formule (I), notamment du composé A, pour la fabrication de colliers ou autres dispositifs externes, tels que décrits ci-dessus, pour l'élimination des ectoparasites, notamment des puces et tiques, des chiens et chats.

15 La présente invention va être maintenant décrite plus en détail à l'aide d'exemples non limitatifs desquels ressortiront d'autres particularités et avantages de l'invention.

EXEMPLE 1 :

20 Collier à 10 % de composé A.

On a préparé les deux types de colliers suivants (mélange, puis extrusion) :

25 Formulation 1 : PVC.....50,0 %  
stabilisant .....0,5 %

30 huile de soja époxydée...5,0 %  
diiso octyl adipate.....34,5 %  
composé A.....10,0 %

Formulation 2 : PVC.....50,0 %  
stabilisant .....0,5 %

35 huile de soja époxydée....5,0 %  
2-éthylhexyldiphényl....  
phosphate.....34,5 %  
composé A.....10,0 %

(% en poids).

Pour les essais, on a choisi 9 chiens adultes n'ayant pas reçu d'insecticide ou d'acaricide depuis au moins 40 jours. Les chiens ont été lavés avec un shampooing dépourvu d'insecticide et peignés pour retirer tout parasite existant.

5 Les chiens ont été répartis en groupes de 3 :

Groupe A :

Témoins non traités

Groupe B :

10 Collier à 10 % de composé A - formulation 1.

Groupe C :

Collier à 10 % de composé A - formulation 2.

Les chiens sont infestés avec environ  $100 \pm 10$  puces du chat Ctenocephalides felis (Unfed cat fleas en anglais) et 50  $\pm 2$  tiques Rhipicephalus sanguineus (Brown dog tick en anglais).

15 Le traitement suit le schéma général suivant :

JOUR

-2 infestation avec les puces et tiques.

20 0 mise en place des colliers.

2 comptage au peigne des puces et tiques.

7 infestation avec les tiques.

8 infestation avec les puces.

9 comptage au peigne.

25 35 infestation avec les tiques.

36 infestation avec les puces.

37 comptage au peigne.

63 infestation avec les tiques.

64 infestation avec les puces.

30 65 comptage au peigne.

On continue le même processus avec infestation de puces et tiques tous les mois aussi longtemps qu'une efficacité satisfaisante est constatée.

35 Les prélèvements de poils ont été effectués à :

J 205 et J 261 pour tous les chiens.

Les colliers ont été retirés à J 149 sur les chiens 363 et 289, à J 177 pour les chiens 87 et 300 et à J 205 pour les chiens 256 et 335.

Les concentrations sur les poils en substance active selon l'invention obtenues aux temps J 205 et J 261 sont présentées respectivement dans les tableaux 1 et 2, en  $\mu\text{g/g}$  de poil.

**Tableau 1 : Concentration de substance active selon l'invention sur le poil à J 205.**

5	10	15	20	CHIEN					CONCENTRATION ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ )				
				N°	SOUS LE	FLANC	FLANC	MILIEU	ZONE				
					COLLIER	DROIT	GAUCHE	DOS					
				GROUPE B									
				363	18,63	3,11	2,33	1,73	6,99				
				87	19,03	2,28	3,08	5,81	4,54				
				256	14,66	3,04	3,01	2,48	10,99				
				GROUPE C									
				289	27,47	11,75	15,19	8,99	30,9				
				300	482,4	34,6	15,69	17,97	36,7				
				335	257,4	23,86	28,86	22,8	41,2				

25

30

35

Tableau 2 : Concentration de substance active selon l'invention, sur le poil à J 261.

5	CHIEN	CONCENTRATION ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ )					
		N°	SOUS LE COLLIER	FLANC DROIT	FLANC GAUCHE	MILIEU DOS	ZONE LOMBAIRE
10	GROUPE B	363	0,94	0,65	>0,29	>0,39	1,47
		87	0,64	0,94	>0,32	>0,40	ND
		256	>0,97	ND	0,81	0,78	0,69
	GROUPE C	289	3,16	>0,75	>0,59	>0,60	2,03
15		300	3,79	>0,70	2,04	1,35	5,52
		335	1,84	1,67	2,99	4,61	4,19

ND = non déterminé

20 On observe une distribution de sustance active sur le poil : les concentrations sur les différentes zones sont plus élevées avec la formulation du groupe C et relativement homogènes d'une zone à l'autre.

25 Les concentrations en substance active sont toujours détectables 16 semaines après le retrait du collier et sont encore, à ce moment, efficaces.

Les tableaux 3, 4 et 5 permettent d'effectuer une corrélation, concentration/activité.

Tableau 3 : Relation concentration/activité à J 149.

5	N°	GROUPE	CHIEN	CONCENTRATION ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )			ACTIVITE <sup>(1)</sup>	
				SOUS LE COLLIER			PUCES	
				MOY	MIN	MAX		
10	363	B	559,5	15,6	10,7	24,8	0	1
	289	C	871,3	48,9	30,8	94,4	0	0

15 (1) nombre de puces et de tiques présentes sur le chien

Tableau 4 : Relation concentration/activité à J 205.

20	N°	GROUPE	CHIEN	CONCENTRATION ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )			ACTIVITE <sup>(1)</sup>	
				SOUS LE COLLIER			PUCES	
				MOY	MIN	MAX		
25	363	B	18,6	3,54	1,73	6,99	0	12
	87		19,0	3,93	2,28	5,81	0	22
	256		15,0	4,88	2,48	11,0	0	15
30	289	GROUPE C	27,5	16,7	8,99	30,9	0	12
	300		482,4	26,3	15,7	36,7	0	0
	335		257,4	29,2	22,8	41,2	0	0

35 (1) : nombre de puces et tiques présentes sur le chien

**Tableau 5 : Relation concentration/activité à J 261.**

5	CHIEN	CONCENTRATION ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ )			ACTIVITE <sup>(1)</sup>			
		N°	SOUS LE COLLIER	DOS ET FLANCS		PUCES	TIQUES	
				MOY	MIN	MAX		
GROUPE								
10	B	363	0,94	>0,70	>0,29	1,47	0	21
		87	0,64	<0,55	<LOQ	0,94	0	12
		256	>0,97	<0,76	<LOQ	0,81	1	24
GROUPE								
15	C	289	3,16	>0,99	>0,59	2,03	0	28
		300	3,79	>2,40	>0,70	5,52	0	19
		335	1,84	3,37	1,67	4,61	0	3

20 (1) nombre de puces et tiques présentes sur le chien.

MOY = moyenne

MIN = minimum

MAX = maximum

LOQ = limite de quantification = 0,25  $\mu\text{g/g}$

25 A J 261, l'activité vis-à-vis des puces est de 100 % chez tous les chiens, excepté un chien (présence d'une puce).

Les concentrations minimales (sur le poil) efficaces vis-à-vis des puces et des tiques sont déterminées à environ :

- 20 microgrammes par gramme de poil pour les tiques

- 1 microgramme par gramme de poil pour les puces.

30 On observe avec ces formulations une activité d'au moins 5 mois sur les tiques et d'au moins 9 mois sur les puces.

#### EXEMPLE 2 :

35 6 groupes de 8 chiens ont été réalisés :

- A : Groupe témoin : collier sans substance active.

- B : Produit de référence : collier contre puces et tiques du commerce, contenant 8 % de Chlorpyrifos (0,0-Diethyl 0-(3,5,6-

trichloro-2-pyridyll)phosphorothiootte), noté ref. dans les tableaux.

- C : Collier à 2,5 % de composé A.

- D : Collier à 5 % de composé A

5 - E : Collier à 10 % de composé A

Les colliers ont été réalisés avec les mêmes ingrédients que la formulation 2 de l'exemple 1, avec en plus un pigment (dioxyde de titane).

Les essais suivent le schéma suivant :

10 -2 infestation puces et tiques

0 mise en place des colliers

2 comptage au peigne

7 réinfestation tiques

8 réinfestation puces

15 9 comptage au peigne

35 réinfestation tiques

36 réinfestation puces

37 comptage au peigne

On continue selon ce principe de mois en mois.

20 Infestations et réinfestations s'effectuent à raison de :

100  $\pm$  10 puces

50  $\pm$  3 tiques

Les tableaux 6 et 7 donnent les résultats d'efficacité en moyenne.

25

30

35

Tableau 6 : pourcentage d'efficacité sur puce, calculé en moyenne géométrique.

5	JOURS	GROUPES TRAITES			
		ref.	2,5 %	5 %	10 %
		8 %			
	-5	0,0 %	9,3 %	0,0 %	0,0 %
	2	63,9 %	98,7 %	100,0 %	100,0 %
10	9	96,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	37	96,1 %	99,9 %	100,0 %	100,0 %
	65	99,1 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	93	99,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	121	99,4 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
15	149	98,3 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	177	97,9 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	205	98,5 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	233	96,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	268	89,6 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
20	289	68,4 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	317	76,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	345	79,5 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	373	-	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	401	-	99,4 %	100,0 %	99,8 %
25	429	-	99,2 %	99,8 %	99,3 %
	457	-	96,9 %	98,8 %	99,2 %
	485	-	96,7 %	98,2 %	98,7 %
	513	-	90,3 %	99,0 %	99,3 %
	541	-	-	98,8 %	100,0 %
30					

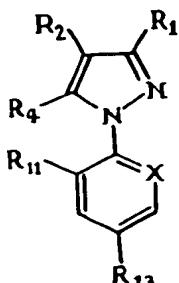
Tableau 7 : pourcentage d'efficacité sur tique, calculé en moyenne géométrique.

5 JOURS	ref. 8 %	GROUPES TRAITES		
		2,5 %	5 %	10 %
-5	4,7 %	19,1 %	19,1 %	32,0 %
10	2	34,5 %	100,0 %	98,5 %
	9	86,9 %	100,0 %	100,0 %
	37	0,0 %	27,2 %	95,4 %
	65	31,7 %	85,0 %	100,0 %
	93	31,8 %	86,7 %	100,0 %
15	121	65,2 %	91,3 %	88,8 %
	149	59,0 %	93,4 %	92,0 %
	177	67,2 %	84,9 %	95,3 %
	205	62,0 %	86,2 %	100,0 %
	233	62,6 %	89,8 %	98,3 %
20	268	57,5 %	77,4 %	98,2 %
	289	44,6 %	92,4 %	97,2 %
	317	-	74,5 %	85,6 %
	345	-	88,1 %	98,8 %
	373	-	72,4 %	93,9 %
25	401	-	63,4 %	98,5 %
	429	-	75,3 %	83,2 %
	457	-	62,4 %	84,1 %
	485	-	-	-
	513	-	-	-
30	541	-	-	-

## REVENDICATIONS

5 1. Collier ou autre dispositif externe, pour animal de compagnie, en particulier pour chien et chat, fait d'une matrice dans laquelle est incorporé de 0,1 à 40 % en poids, de préférence de 1 à 15 % en poids, par rapport au collier, d'une substance active contre ectoparasites tels que puces et tiques, formée d'au moins un composé répondant à la formule (I) suivante:

10



15

(I)

dans laquelle :

20 R<sub>1</sub> est CN ou méthyle ;

R<sub>2</sub> est S(O)<sub>n</sub>R<sub>3</sub> ;

R<sub>3</sub> est alkyle ou haloalkyle ;

25 R<sub>4</sub> représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>, S(O)<sub>m</sub>R<sub>7</sub>, C(O)R<sub>7</sub>, alkyle, haloalkyle ou OR<sub>8</sub> ou un radical -N=C(R<sub>9</sub>)(R<sub>10</sub>) ;

30 R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle, C(O)alkyle, S(O)<sub>r</sub>CF<sub>3</sub> ; ou R<sub>5</sub> et R<sub>6</sub> peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

35 R<sub>7</sub> représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

R<sub>8</sub> représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome d'hydrogène ;

R<sub>9</sub> représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

35 R<sub>10</sub> représente un groupe phényl ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkyle ;

R<sub>11</sub> et R<sub>12</sub> représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ;

$R_{13}$  représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle, haloalkoxy,  $S(O)_qCF_3$  ou  $SF_5$  ;

$m$ ,  $n$ ,  $q$ ,  $r$  représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 ;

5  $X$  représente un atome d'azote trivalent ou un radical  $C-$   $R_{12}$ , les trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque  $R_1$  est méthyle, alors  $R_3$  est haloalkyle,  $R_4$  est  $NH_2$ ,  $R_{11}$  est  $Cl$ ,  $R_{13}$  est  $CF_3$ , et  $X$  est  $N$ .

10 2. Collier selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est choisi parmi ceux dans lesquels  $R_1$  est  $CN$ ,  $R_3$  est haloalkyle,  $R_4$  est  $NH_2$ ,  $R_{11}$  et  $R_{12}$  sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et  $R_{13}$  est haloalkyle.

15 3. Collier selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé de formule (I) est :

$1-[2,6-Cl_2, 4-CF_3, phényl]3-CN 4-[SO-CF_3]5-NH_2$  pyrazole.

20 4. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comprend de 1,25 à 10 % de substance active.

5. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comprend de 2 à 6 %, de préférence de 2,5 à 5 % de substance active.

25 6. Collier selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il assure une protection de longue durée, même dans le cas de son retrait.

7. Collier selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend une concentration de substance active assurant une protection efficace contre les puces de durée supérieure à 30 6 mois, de préférence supérieure ou égale à 12 ou 18 mois.

8. Collier selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend une concentration de substance active assurant une protection efficace contre les tiques de durée supérieure à 3 mois, de préférence supérieure ou égale à 12 ou 15 mois.

35

original certifié 17 pages  
 RHONE MERIEUX  
 Mandataire Alain COLOMBET  
 CPI n° 95/0306

*A. Colombet*